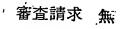
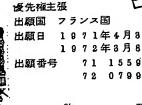
接先揮延明整備

昭和47年5月1日

② 特願昭 <u>47-42666</u> ① 特開昭 47-42666

❸公開昭47.(1972) 12 16 (全 4 頁)





⑩ 日本国特許庁

⑩ 公開特許公報

庁内整理番号

52日本分類

7282 84 6228 88 16 E361 20 BU

特許庁長官 井 土 武·久 殿

1. 発明の名称

Seuhe est

シャ チカン セイソウホウホウ 新規な置換アミジンの製造方法

2. 発 明 者

住 所 フランス国 パリ 12,リユ トユ サエル,89 氏 名 ミッシェル モロウ (ほか1名)

8. 特許出願人

住 所 フランス国 パリ6, リユ エヌ・デー・デ・シヤン, 117

名 称 フーヴォー エス・アー

代表者 ドクトウール アー・

国 締 フランス国

明 #

年に

1. [発明の名称].

新規な置換アミジンの製造方法

2. [特許請求の範囲]

式

(式中、R¹ は水素原子、アルキルまたはアリールアルキル基を表す)のアミノグアニジン塩と式

(式中、Rは水素原子または低級アルキル基を表す)のよれる3-テトラエトキシブロパンとを塩酸または矢化水素酸の存在下で約40℃で反応させ、そして形成された塩のクロロホルム溶液にア

ンモニアを導入することにより生成物を遊離塩基 の形で生成することを特徴とする式

$$R^1 - NH - C - N$$
 N
 NH

(式中、R および R¹ は上記と同じ)の化合物の 製造方法。

3. [発明の詳細な説明]

本発明は、特に好ましい抗炎症作用および鎮痛 作用を有するピラゾールの新規な誘導体に関する。 本発明の新規な化合物は下配の式によつて表わ される:

$$R^{1}-NH-C-N R$$

$$NH$$

$$NH$$

$$(I)$$

(式中、Rは水素原子または低級アルキルを表し; R¹ は水素原子、アルキル基またはアリールアル

(1)



② 特願昭 <u>47-42666</u> ① **特開昭** 47-42666

④ 公開昭47.(1972) 12 16

(19) 日本国特許庁

⑬ 公開特許公報

(全4頁)

審查請求 無



设先権主張

出願国

昭和47年5月1日

1. 発明の名称

シノキ チカン せイゾウホウホヴ 新規な闘機アミジンの製造方法

フランス国 パリ 12,リユ トユ サモル,89

ミッシエル モロウ

8. 特許出願人

フランス国 パリ 6, リュ エヌデーデ シャン, 117

1. [発明の名称].

新規な置換アミジンの製造方法

2.[特許請求の範囲]

(式中、R1 は水素原子、アルキルまたはアリ・ ルアルキル基を表す)のアミノグアニジン塩と式

(式中、Rは水素原子または低級アルキル基を表 す)のりりろろーテトラエトキシブロパンとを塩 酸または沃化水素酸の存在下で約40℃で反応さ せ、そして形成された塩のクロロホルム溶液にア 庁内整理番号

52日本分類

72KZ KK

16 E361

ンモニアを導入することにより生成物を遊離塩基 の形で生成することを特徴とする式

$$R^1 - NH - C - N$$
 NH
 R

(式中、RおよびR1 は上記と同じ)の化合物の 製造方法。

る [発明の詳細な説明]

本発明は、特に好ましい抗炎症作用および鎮痛 作用を有するピラゾールの新規な誘導体に関する。 本発明の新規な化合物は下配の式によつて表わ される:

$$R^{1} - NH - C - N \longrightarrow R$$

$$\vdots$$

$$\vdots$$

$$NH$$

$$\vdots$$

$$\vdots$$

$$\vdots$$

$$\vdots$$

$$\vdots$$

(式中、Rは水素原子または低級アルニ R1 は水素原子、アルキル基またはアリールアル

(1)



② 特願昭 47-42666 ① 特開昭 47-42666

④公開昭47.(1972) 12 16 (全 4 頁)

審査請求 無



设先権主張

出願国

昭和47年5月1日

特許庁長官

1. 発明の名称

シャ チカン せイソウォウォリ 新規な置換アミジンの製造方法

住 所 フランス国 パリ 12,リユ ドユ サエル,89

ミッシエル モロウ (ほか1名)

8. 特許出願人

住 所 フランス国 パリ6,リユ エヌデーデーシャン,117

1. [発明の名称].

新規な置換アミジンの製造方法

2. [特許請求の範囲]

$$R^1$$
-NH-C-NH-NH₂
NH

(式中、R1 は水素原子、アルキルまたはアリ ルアルキル基を表す)のアミノグアニジン塩と式

(式中、Rは水素原子または低級アルキル基を表 す)の1133ーテトラエトキシブロパンとを塩 酸または沃化水素酸の存在下で約40℃で反応さ せ、そして形成された塩のクロロホルム溶液にア 19 日本国特許庁

⑩ 公開特許公報

庁内整理番号

50日本分類

7ZKZ KK 6ZZK KK

16 E36/ 20 BU

ンモニアを導入することにより生成物を遊離塩基 の形で生成するととを特徴とする式

$$R^1 - NH - C - N$$
 N
 NH

(式中、 R および R¹ は上配と同じ)の化合物の 製造方法。·

3. [発明の詳細な説明]

本発明は、特に好ましい抗炎症作用および鎮痛 作用を有するピラゾールの新規な誘導体に関する。 本発明の新規な化合物は下記の式によつて表わ される:

$$R^{1}-NH-C-N$$

$$\parallel$$

$$NH$$

$$(I)$$

(式中、Rは水素原子または低級アルキ R1 は水素原子、アルキル基またはアリールアル

(1)

キル基を表す)。

これら誘導体と治療上使用し得る無機酸または 有機酸、例えば、塩酸、クエン酸、リンゴ酸、し ゆう酸との付加塩もまた本発明の目的物である。

式(I)の化合物を製造する方法は、おそらくは 置換基R¹ によつて置換されているアミノクアニ ジンの塩とおそらくは置換基Rによつて置換され ている1.1.3.3ーテトラエトキシブロバンとを縮 合させることを特徴とする。これらの原料は文献 記載の方法に従つて通常の方法で製造される。こ の縮合は、塩酸または氏化水素酸の存在下、約 40℃の温度で、3-4時間行なわれる。

縮合反応において得られる目的化合物の塩のクロロホルム溶液にアンモニアを導入することによって、この新規な目的化合物は遊離の状態で得ら

(3)

酸塩を得た。とれを最少量の水から数回再結晶した。 融点170−171℃。窒素の元集分析(アミノ化):956g(計算値)、959g(実験値)

実 施 例 2

N ーメチルー 1 ーカルポキシアミジンーピラソ ール塩酸塩の製法

3.3 配の水に溶解した 6.7 配の 5.7 多沃化水素 酸を、 1.5 配の水および 1.0.8 をの 3 ーメチル 1 ー アミノグアニジン沃化水素酸塩からなる溶液に 加えた。 これを次に 4.0 でに昇温し、 3 時間で 1.1 をの 1.1 3.3 ーテトラエトキシブロパンを加えた。 溶液を真空中蒸発させ、水中に溶解した 2.2 を変を、 1.0 をのソーダを加えてアルカリ性とし、 クロロホルムで抽出した。 次に、 乾燥後、 これを

れる。

下記の実施例は本発明の化合物の製法を説明す ... るものである。

1 - カルボキシアミジンピラゾール塩酸塩の製造

306元の濃塩酸を、450元の水に溶解した
245分のアミノグアニジンカーボネートの溶液
に滴下した。水溶により、溶液の温度を40℃に
昇温し、3時間内に396分の1133ーテトラ
エトキンプロバンを加えた。添加完了後、活性炭
を加え、40℃で10分間攪拌した。反応溶液を
冷却下で一晩放置した。晶折した生成物を粉砕し、
乾燥した後、アセトンで洗浄した。乾燥して、
180分の1ーカルボキシアミジンピラソール塩

(4)

・塩化エチルで処理して、8℃で晶折する所望の塩 酸塩を得た。収率65%酸点161℃。

N ーペンジルー 1 ーカルポキシアミジンーピラ ゾール灰化水素酸塩の製法

10 mlのエタノールに溶かした8.4 mlの57% 沃化水素酸を、30 mlの水に溶解した18.4 gの 1ーアミノ3 - ペンジルグアニジン沃化水素酸塩 の溶液に加えた。次に、2 - 3 時間で、40 での 温度で、14 gの1,1,5,3ーテトラエトキシブロ パンを加えた。

溶液を蒸発させて、乾個し、残渣をエーテルで取り出した。得られた結晶をアセトンに溶解し、エーテルで再び沈澱させた。 これにより 1 1.35 よの生成物が得られた。 収率 5 5 %、 融点 1 7 0

(6)

これら誘導体と治療上使用し得る無機酸または 有機酸、例えば、塩酸、クエン酸、リンゴ酸、し ゆう酸との付加塩もまた本発明の目的物である。

式(I)の化合物を製造する方法は、おそらくは 置換基R¹ によつて置換されているアミノグアニ ジンの塩とおそらくは置換基Rによつて置換され ている1,1,3,3ーテトラエトキシブロバンとを縮 合させることを特徴とする。これらの原料は文献 記載の方法に従つて通常の方法で製造される。こ の縮合は、塩酸または沃化水素酸の存在下、約 40℃の温度で、3-4時間行なわれる。

縮合反応において得られる目的化合物の塩のクロロホルム溶液にアンモニアを導入することによって、この新規な目的化合物は遊離の状態で得ら

(3)

酸塩を得た。とれを最少量の水から数回再結晶した。 融点170-171℃。 強素の元集分析(アミノ化):9568(計算値)、9598(実験値)

実 施 例 2

N ーメチルー 1 ーカルポキシアミジンーピラゾ ール塩酸塩の製法

3.3 配の水に溶解した6.7 配の57 多沃化水素
酸を、15 配の水および10.8 9の3 ーメチル1
ーアミノグアニジン沃化水素酸塩からなる溶液に
加えた。これを次に40℃に昇温し、3時間で
119の1133ーテトラエトキシブロパンを加
えた。溶液を真空中蒸発させ、水中に溶解した強
査を、10 9のソーダを加えてアルカリ性とし、
クロロホルムで抽出した。次に、乾燥後、これを

れる。

下記の與施例は本発明の化合物の製法を説明す ... るものである。

奥 施 例 1

1 - カルポキシアミジンピラゾール塩酸塩の製造

306配の漫塩酸を、450配の水に溶解した
245分のアミノグアコジンカーポネートの溶液
に満下した。水浴により、溶液の温度を40でに
昇温し、3時間内に396分の1.1.3.3ーテトラ
エトキシブロバンを加えた。添加完了後、活性炭
を加え、40でで10分間攪拌した。反応溶液を
冷却下で一晩放置した。晶折した生成物を粉砕し、
乾燥した後、アセトンで洗浄した。乾燥して、
180分の1ーカルポキシアミジンピラソール塩

(4)

塩化エチルで処理して、0℃で晶折する所図の塩 酸塩を得た。収率65%酸点161℃。

N ーペンジルー 1 ーカル ポキシアミジンー ピラ ゾール沃化水素酸塩の製法

1 日配のエタノールに溶かした 8.4 配の 5 7 が 沃化水素酸を、3 0 配の水に溶解した 1 8.4 9の 1 ー アミノ 3 ーペンジルグアニジン沃化水素酸塩 の溶液に加えた。 次に、 2 ー 3 時間で、 4 0 ℃の 温度で、 1 4 9 の 1, 1, 3, 3 ー テトラエトキンプロ パンを加えた。

溶液を蒸発させて、乾個し、残渣をエーテルで取り出した。得られた結晶をアセトンに溶解し、エーテルで再び沈澱させた。これにより11.35

(5)

(6)

キル基を表す)。

これら誘導体と治療上使用し得る無機酸または 有機酸、例えば、塩酸、クエン酸、リンゴ酸、し ゆう酸との付加塩もまた本発明の目的物である。

式(I)の化合物を製造する方法は、おそらくは 置換基R¹ によつて置換されているアミノグアニ ジンの塩とおそらくは置換基Rによつて置換され ている1.1.3.3ーテトラエトキシブロパンとを縮 合させることを特徴とする。これらの原料は文献 記載の方法に従つて通常の方法で製造される。こ の縮合は、塩酸または沃化水素酸の存在下、約 40℃の温度で、3-4時間行なわれる。

縮合反応において得られる目的化合物の塩のクロロホルム溶液にアンモニアを導入することによって、この新規な目的化合物は遊離の状態で得ら

(3)

酸塩を得た。とれを最少量の水から数回再結晶した。 融点170-171℃。 窒素の元集分析(アミノ化) よ 9.5 6 %(計算値)、 9.5 9 %(実験値)

実 施 例 2

N ーメチルー 1 ーカルボキシアミジンーピラソ ール塩酸塩の製法

3.3 mlの水に溶解した 6.7 mlの 5.7 多沃化水素 酸を、 1.5 mlの水および 1.0.8 gの3ーメチル1ーアミノグアニジン沃化水素酸塩からなる溶液に 加えた。 これを次に 4.0 ℃に昇温し、 3 時間で 1.1 gの 1.1.3.3 ーテトラエトキンプロパンを加えた。 溶液を真空中蒸発させ、水中に溶解した残 値を、 1.0 gのソーダを加えてアルカリ性とし、 クロロホルムで抽出した。次に、乾燥後、これを

れる。

奥 旃 例 1

1 - カルポキシアミジンピラゾール塩酸塩の製造

306 配の適塩酸を、450 配の水に溶解した
245 9のアミノグアニジンカーボネートの溶液
に滴下した。水浴により、溶液の温度を40でに
昇湿し、3時間内に396 9の1133ーテトラ
エトキシブロバンを加えた。添加完了後、活性炭
を加え、40でで10分間攪拌した。反応溶液を
冷却下で一晩放置した。晶折した生成物を粉砕し、
乾燥した後、アセトンで洗浄した。乾燥して、
180 9の1ーカルボキシアミジンピラゾール塩

(4)

塩化エチルで処理して、0℃で晶折する所望の塩 酸塩を得た。収率65系融点161℃。 実 施 例 5

N - ペンジルー 1 - カルポキシアミジンーピラ ゾール沃化水素酸塩の製法

10 Mのエタノールに溶かした 8.4 Mの 5.7 が 沃化水素酸を、30 Mの水に溶解した 1.8.4 9の 1 ー アミノ3 ーペンジルグアニジン沃化水素酸塩 の溶液に加えた。次に、2 - 3 時間で、40 ℃の 温度で、149の1,133-テトラエトキンプロ パンを加えた。

溶液を蒸発させて、乾個し、残渣をエーテルで取り出した。得られた結晶をアセトンに溶解し、エーテルで再び沈豫させた。 これにより 1 1.35 をの生成物が得られた。収率55%、融点170

1

(6)

τ.

奥施例4

4 ープチルー 1 ー カルポキシアミジンー ピラソ ール塩酸塩の合成

1 4 配の水に入れた 6.8 % のアミノグアニジン からなる溶液を 8.5 配の精製塩酸で処理した。

これを、50℃の温度に昇温し、2時間で13.8 8の2ープチル1、1、3、3ーテトラエトキシブロバンを加えた。1 夜放置後、溶液を蒸発乾涸し、強 強をアセトンで取り出した。無水エーテルの添加 により所選生成物の結晶が得られた。8 8; 収率 80%、融点139℃(イソブロバノールより再 結晶)

实 施 例 5

奥施例4と同様の方法に従い、2ープチル1.1

(7)

表 I

物 質	投与量 mg/kg		ント(対用 と、後脚の		
		2時間	3時間	4時間	5時間
フエニル		•			
プタゾン	9 0	4 1.5	38	3 5	2 2
実施例1の					·
化合物	90	7 2	68	5 4	4 6
実施例2の					
_ 化合物	90	5 6	4 0	2 3	2 0
実施例3の			-		
化合物	90	5 5	5 0	3 5	2 5
実施例4の					•
化合物	90	76	6 4	3 4	2 7
実施例5の					
化合物	90	6 2	5 5	3 5	2 5

本発明の化合物は、活性強度および持続性の双方に関し、フェニルプタゾンよりも強い抗失症作

3.3ーテトラエトキシブロパンの代りに2ーエチル1.1.3.3ーテトラエトキシプロペンを加えることによつて、4ーエチルピラゾールーカルポキンアミジンー1塩酸塩を得た。酸点119-120

楽理学的研究により、本発明化合物は好ましい 抗炎症作用および鎮痛作用を有することが判つた。

- 1. 抗炎症作用:
- a) ラット後脚におけるカラグニン誘発性浮腫 試験(ウインター法、C.A.Proc.Soc.Exp.Biol. Med.1962、111,544)

実施例1、2、3、4 および5 の化合物を、カラゲニンの注射1 時間前に投与した。結果は次の 表 I に示されており、対照物質として使用された フェニループタゾンとの比較がなされている。

(8)

用を有する。

b) 肉芽試験: この試験は、マイヤーRおよびコルの方法に従つて行なつた(Experientia, 1950、6,469)。処理は、テスト6時間前、続く4日間にあつては24時間ごとに行なつた。肉芽の湿潤重量と乾燥重量との差異により肉芽組織の水分含量が示される。乾燥重量は、同化活性を示す。活性のパーセントは湿潤重量に基づき計算した。

との試験により、実施例1の化合物の活性を二つの対照化合物(フェニルブタゾンおよびハイドロコーチゾン酢酸塩)と比較した。結果を下記の表Ⅱに示す。

実施例1の化合物は、明らかに肉芽の生長を抑 割するが、フェニルブタゾンは無視しりるほどの

άØ

τ.

57

奥 施 例 4

4 ープチルー 1 ーカルポキシアミジンーピラゾール塩酸塩の合成

1 4 Mの水に入れた 6.8 F の アミノグ アニジン ・ か 5 たる 溶液を 8.5 W の精製塩酸で処理 した。

これを、50℃の温度に昇温し、2時間で13.8 9の2ープチル1.1.3.3ーテトラエトキシブロバンを加えた。1 夜放置後、溶液を蒸発範囲し、残 強をアセトンで取り出した。無水エーテルの添加 により所望生成物の結晶が得られた。89;収率 809、融点139℃(イソブロバノールより再 結晶)

寒 施 例 5

奥施例4と同様の方法に従い、2ープチル1,1,

(7)

A	Ŧ
202	- 1

物 質	投与量 ng / kg	括性のパーセント(対照 動物と比較した、後脚の 容積の減少)			
		2時間	3時間	4 時間	5時間
フエニル					
プタゾン	90	4 1.5	38	3 5	2 2
実施例1の					
化合物	90	7 2	68	5 4	4 6
実施例2の	•				
- 化合物	9 0	5 6	4 0	2 3	2 0
実施例3の			•		
化合物	9 0	5 5	5 0	3 5	2 5
実施例4の					•
化合物	90	76	6 4	3 4	2 7
実施例5の					
· 化合物	90	6 2	5 5	3 5	2 5

本発明の化合物は、活性強度および持続性の双 ・ 方に関し、フェニルプタゾンよりも強い抗炎症作 3、3 - テトラエトキンプロパンの代りに2 - エチル1、1、3、3 - テトラエトキンプロペンを加えることによつて、4 - エチルピラゾールーカルポキシアミジンー1 塩酸塩を得た。 融点119-120

楽理学的研究により、本発明化合物は好ましい 抗炎症作用および鎮痛作用を有することが判つた。

- 1. 抗炎症作用
- a) ラット後脚におけるカラゲニン誘発性浮腫 試験(ウインター法、C.A.Proc.Soc.Exp.Biol. Med.1962、111,544)

実施例1、2、3、4 および5 の化合物を、カラゲニンの注射1 時間前に投与した。結果は次の 要 I に示されており、対照物質として使用された フエニループタゾンとの比較がなされている。

(8)

用を有する。

b) 肉芽試験: この試験は、マイヤーRおよびコルの方法に従つて行なつた(Experientia, 1950、6.469)。処理は、テスト6時間前、続く4日間にあつては24時間ごとに行なつた。肉芽の湿潤重量と乾燥重量との差異により肉芽組織の水分含量が示される。乾燥重量は、同化活性を示す。活性のパーセントは湿潤重量に基づき計算した。

との試験により、実施例1の化合物の活性を二つの対照化合物(フェニルブタゾンおよびハイドロコーチゾン酢酸塩)と比較した。結果を下記の表Ⅱに示す。

実施例1の化合物は、明らかに肉芽の生長を抑 割するが、フェニルブタゾンは無視しりるほどの

άØ

τ.

47

奥 施 例 4

4 ープチルー 1 ー カルポキシアミジンーピラソ ール塩酸塩の合成

1 4 mlの水に入れた 6.8 g のアミノグアニジンからなる溶液を 8.5 mlの精製塩酸で処理した。

これを、50℃の温度に昇温し、2時間で13.8 9の2ープチル1.1.3.3ーテトラエトキシブロバンを加えた。1夜放置後、溶液を蒸発範囲し、理 値をアセトンで取り出した。無水エーテルの添加 により所望生成物の結晶が得られた。89;収率 80%、融点139℃(イソブロバノールより再 結晶)

实 施 例 5

実施例4と同様の方法に従い、2ープチル11

(7)

表 I

物質	投与量 括性のパーセント(文 89/kg 動物と比較した、後野 容積の減少)				
		2時間	3時間	4 時間	5時間
フエニル		•			
プタゾン	90	4 1.5	38	3 5	2 2
実施例1の					
化合物	90	7 2	68	5 4	4 6
実施例2の					
- 化合物	90	5 6	4 0	2 3	2 0
実施例3の			•		
化合物	90	5 5	5 0	3 5	2 5
実施例4の					-
化合物	9 0	7 6	6 4	3 4	2 7
実施例5の					
化合物	90	62	5 5	3 5	2 5

本発明の化合物は、活性強度および持続性の双 方に関し、フェニルプタゾンよりも強い抗炎症作 3.3ーテトラエトキシブロバンの代りに2ーエチル1.1.3.3ーテトラエトキシプロペンを加えることによつて、4ーエチルピラゾールーカルポキシアミジンー1塩酸塩を得た。融点119-120

楽理学的研究により、本発明化合物は好ましい 抗機症作用および鎮痛作用を有することが判つた。

- 1. 抗炎症作用·
- a) ラット後脚におけるカラゲニン誘発性浮腫 試験(ウインター法、C.A.Proc.Soc.Exp.Biol. Med.1962、111,544)

実施例1、2、3、4 および5 の化合物を、カラゲニンの注射1 時間前に投与した。結果は次の要 I に示されており、対照物質として使用されたフェニループタゾンとの比較がなされている。

(8)

用を有する。

b) 内芽試験: この試験は、マイヤーRおよびコルの方法に従つて行なつた(Experientia, 1950、6,469)。処理は、テスト6時間前、統く4日間にあつては24時間ごとに行なつた。内芽の湿潤重量と乾燥重量との差異により肉芽組織の水分含量が示される。乾燥重量は、同化活性を示す。活性のパーセントは湿潤重量に基づき計算した。

との試験により、実施例1の化合物の活性を二つの対照化合物(フェニルブタゾンおよびハイドロコーチゾン酢酸塩)と比較した。結果を下配の表Ⅱに示す。

実施例1の化合物は、明らかに肉芽の生長を抑 割するが、フェニルブタゾンは無視しりるほどの

(IQ)

·表 π

化合物	投与量 mg/kg	湿潤重量	乾燥重量	湿潤度 %	活性 %
フエニル	. 0	4 3 9.4	9 0.3	7 9.3	
タゾン	90	4 0 0.1	8 2.9	7 9. 2	非常に 低い
ハイドロコー	0	4 4 6.6	9 3.7	7.8.8	
チゾン酢酸塩	1 5	2 3 7. 5	6 3.3	7.3.2	4 6.8
ピラゾールカル		•			
ポキサミジンー 1					
塩酸塩	90	3 4 0.7	8 1.4	7 5.9	2 3.7



鎮痛作用

鎮痛活性は、マウスおよび酢酸を使用する鎮痛 試験によつて示される(コスターRおよびコル試 験法、 Ped Proc. 1 9 5 9 、 1 8,4 1 2)。 化合 物を60刷/kg、120刷/kg投与すると、35 - 8 0 多の活性を示す(活性は、対照動物と比較

ÓĐ

東京都渋谷区神宮前 5丁目18の2号 住 所 田辺義

(6648) 弁理士



添付書類の目録

明細書 (1)

1通

願書剧本

1通

委任状及同訳文

各1通

優先権証明書及同訳文

各1通(追つて補充)

6. 前記以外の発明者

住 所・・フランス国 パリ・15, リユ トウ ルールメル,

氏 名 イサック カラダヴイドフ

特開 昭47-42 668(4) した、ひきつけの回数の減少によつて計算する)。

本発明の化合物は、人間の抗炎症剤および鎮痛 剤として、例えば、関節炎および種々のリユーマ チスの治療に用いられる。推奨される全投与量は、 選択される投与法および患者の感応性によりこと なるが、24時間ごとに100一1000啊であ る。

本発明の新規な化合物は薬学的組成物の形で患 者に投与される。薬学的組成物においては、本発 明の化合物は経口、直腸または非経口的投与に適 した薬学的に許容される担体と配合される。活性 化合物の単位投与量は、50-500刷である。

特許出願人

02

表Ⅱ

化合物	投与量 mg/kg	湿 潤重 量	乾燥重量	湿潤度	活性
フエニル	. 0	4 3 9.4	9 0.3	7 9.3	
タゾン	90	4 0 0.1	8 2.9	7 9.2	非常に 低い
ハイドロコー	0	4 4 6.6	9 3.7	7.8.8	
チゾン酢酸塩	1 5	2 3 7. 5	6 3.3	7.3.2	4 6.8
ピラゾールカル		•			
ポキサミジンー 1				•	
塩酸塩	90	3 4 0.7	. 8 1.4 ·	7 5.9	2 3.7



2. 鎮痛作用

鎮痛活性は、マウスおよび酢酸を使用する鎮痛 試験によつて示される(コスターRおよびコル試 験法、Ped Proc. 1959、18,412)。化合 物を60 刷/kg、120 刷/kg投与すると、35 -80 多の活性を示す(活性は、対服動物と比較

ሰክ

4. 代理人 ▼ 150

住 所 東京都渋谷区神宮前 5丁目18の2号

氏名 (6648) 弁理士 田辺 義



5. 添付書類の目録

(1) 明細書

1通

(2) 顧書副本

1通

(3) 委任状及同訳文

各1通

(4) 優先権証明書及同訳文

各1通(追つて補充)

6. 前記以外の発明者

住 所 フランス国 パリ 15, リユ ドウ ルールメル, 85

氏 名 イサック カラダヴイドフ

特開 昭47―42 668 (4) した、ひきつけの回数の波少によつて計算する)。

本発明の化合物は、人間の抗失症剤および鎮痛 剤として、例えば、関節炎および種々のリューマ チスの治療に用いられる。推奨される全投与量は、 選択される投与法および患者の感応性によりこと なるが、24時間ごとに100-1000啊であ る。

本発明の新規な化合物は薬学的組成物の形で患者に投与される。薬学的組成物においては、本発明の化合物は経口、直腸または非経口的投与に適した薬学的に許容される担体と配合される。活性化合物の単位投与量は、50-500%である。

特許出願人 フーギラ エス アー 2 代理人 弁理士 田 辺 数 一

02)

表Ⅱ

化合物	投与量 mg/kg	湿 潤重	乾燥 重量	湿潤度	活性 %
フエニル	. 0	4 3 9.4	9 0.3	7 9.3	
タゾン	9 0	4 0 0.1	8 2.9	7 9. 2	非常に 低い
ハイドロコー	0	4 4 6.6	9 3.7	7.8.8	
チゾン酢酸塩	1 5	2 3 7. 5	. 6 3.3	7.3.2	4 6.8
ピラゾールカル		•			
ポキサミジンー 1					
塩酸塩	90	3 4 0.7	. 8 1.4	7 5.9	2 3.7



2. 鎮痛作用

鎮痛活性は、マウスおよび酢酸を使用する鎮痛 試験によつて示される(コスターRおよびコル試 験法、Ped Proc.1959、18,412)。化合 物を60 刷/kg、120 刷/kg投与すると、35 -80 あの活性を示す(活性は、対照動物と比較

ÓΟ

4. 代理人 ▼ 150

住所 東京都渋谷区神宮前 5丁目 1 8 の 2 号氏名 (6 6 4 8) 弁理士 田辺 義 -



5. 添付書類の目録

(1) 明細書

1通

(2) 願書副本

1通

⑶ 委任状及同訳文

各1通

(4) 優先権証明書及同訳文

各1通(追つて補充)

6. 前記以外の発明者

住 所・・フランス国 パリ・15, リユ ドウ ルールメル, 85

氏 名 イサック カラダヴイドフ

特開 昭47ー42 6 6 **8 (4)** した、ひきつけの回数の**波少によつて**計算する)。

本発明の化合物は、人間の抗炎症剤および鎮痛 剤として、例えば、関節炎および種々のリューマ チスの治療に用いられる。推奨される全投与量は、 選択される投与法および患者の感応性によりこと なるが、24時間ごとに100-1000啊であ る。

本発明の新規な化合物は薬学的組成物の形で患者に投与される。薬学的組成物においては、本発明の化合物は経口、直腸または非経口的投与に適した薬学的に許容される担体と配合される。活性化合物の単位投与量は、50-500%である。

特許出願人 フーギラ エス アー 2000年 代理人 弁理士 田 辺 義 一

02